

Клинико-экономический анализ увеличения охвата лекарственной терапией пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с фибрилляцией предсердий и хронической сердечной недостаточностью

Игнатьева В. И.^{1,2}, Концевая А. В.¹, Лукьянов М. М.¹, Кляшторный В. Г.¹, Драпкина О. М.¹

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России.

Москва; ²ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Минздрава России. Москва, Россия

Цель. Оценка клинической и экономической эффективности увеличения частоты назначения комбинированной терапии β-адреноблокаторами (БАБ), ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента или блокаторами рецепторов ангиотензина (ИАПФ/БРА), статинами и оральными антикоагулянтами (ОАК) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) в сочетании с фибрилляцией предсердий (ФП) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Материал и методы. На основании анализа данных 6 медицинских регистров была оценена доля, которую составляют пациенты с ИБС в сочетании с ФП и ХСН среди всех пациентов с ИБС, и частота назначения у них БАБ, ИАПФ/БРА, ОАК и статинов. Также были определены смертность и частота госпитализаций у данных пациентов при назначении только части должной медикаментозной терапии или ее отсутствии, а в многофакторных статистических моделях рассчитано снижение риска неблагоприятных событий при назначении всех 4 групп лекарственных препаратов (ЛП). Затраты были рассчитаны на основании данных государственных закупок и действующих тарифов обязательного медицинского страхования. Полученные оценки были использованы для построения модели Маркова.

Результаты. По результатам моделирования численность пациентов с ИБС в сочетании с ФП и ХСН составляет в РФ 1,16-1,27 млн человек. При назначении от 0 до 3 групп ЛП из 4 должных, смертность составила 115 случаев, а частота госпитализаций — 246 случаев на 1000 пациенто-лет. В группе пациентов, получавших все 4 группы ЛП, отношение рисков смерти составило 0,434, отношение рисков для госпитализаций — 0,765, результаты статистически значимы. При моделировании назначения препаратов всех 4 групп ЛП у 1000 пациентов, получающих в настоящий момент только 0-3 группы ЛП, было показано сокращение ожидаемого числа смертей на 52,3% (153 спа-

сенные жизни) и ожидаемого числа госпитализаций на 16,0% (предотвращение 99 госпитализаций) в течение 3 лет. Дополнительные затраты в расчете на 1 спасенную жизнь составили 515,3 тыс. руб.

Заключение. Пациенты с сочетанием ИБС, ХСН и ФП являются одной из групп с наиболее высоким риском смерти и госпитализаций по поводу ССЗ. Моделирование показало, что увеличение охвата этой группы пациентов должной лекарственной терапией, включающей БАБ, ИАПФ/БРА, статины и ОАК, является клинически и экономически целесообразным решением.

Ключевые слова: сочетание ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности и фибрилляции предсердий, охват лекарственной терапией, клинико-экономическое исследование.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 09/02-2024

Рецензия получена 03/03-2024

Принята к публикации 07/03-2024



Для цитирования: Игнатьева В. И., Концевая А. В., Лукьянов М. М., Кляшторный В. Г., Драпкина О. М. Клинико-экономический анализ увеличения охвата лекарственной терапией пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с фибрилляцией предсердий и хронической сердечной недостаточностью. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(4):3950. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3950. EDN IMVBJG

Cost-effectiveness analysis of increasing drug therapy coverage for patients with coronary artery disease in combination with atrial fibrillation and heart failure

Ignatieva V. I.^{1,2}, Kontsevaya A. V.¹, Lukyanov M. M.¹, Klyashtorny V. G.¹, Drapkina O. M.¹

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; ²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. Moscow, Russia

Aim. To make a cost-effectiveness analysis of increasing the prescription rate of combination therapy with beta-blockers (BBs),

angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers (ACEIs/ARBs), statins and oral anticoagulants (OACs) in pa-

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: viignat@gmail.com

[Игнатьева В. И.* — к.м.н., н.с. отдела укрепления общественного здоровья, доцент кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья с курсом оценки технологий здравоохранения, ORCID: 0000-0001-6789-9514, Концевая А. В. — д.м.н., доцент, зам. директора по научной и аналитической работе, ORCID: 0000-0003-2062-1536, Лукьянов М. М. — к.м.н., руководитель отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0002-5784-4525, Кляшторный В. Г. — к.б.н., н.с. лаборатории биостатистики, ORCID: 0000-0002-5501-5731, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, главный внештатный специалист по терапии и общей врачебной практике Минздрава России, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

tients with coronary artery disease (CAD) in combination with atrial fibrillation (AF) and heart failure (HF).

Material and methods. Based on the analysis of 6 medical registers, the proportion of patients with CAD in combination with AF and HF among all patients with CAD, and the prescription rate of BBs, ACEIs/ARBs, OACs and statins, was assessed. Mortality and hospitalization rates were also determined in patients receiving only part of therapy or without it. In multivariate statistical models, the reduction in the risk of adverse events was calculated when all 4 drug groups were prescribed. Costs were calculated based on government procurement data and current compulsory health insurance rates. The obtained estimates were used to build a Markov model.

Results. According to the modeling results, the number of patients with CAD in combination with AF and HF in the Russian Federation is 1,16-1,27 million people. When prescribing from 0 to 3 drug groups out of 4 required, the mortality rate was 115, and the hospitalization rate was 246 per 1000 patient-years. In the group of patients receiving all 4 groups of drugs, there was significant hazard ratio for death and hospitalization was 0,434 and 0,765, respectively. When modeling the prescription of drugs from all 4 groups in 1000 patients currently receiving only 0-3 groups of drugs, there was a reduction in the expected number of deaths by 52,3% (153 lives saved) and an expected number of hospitalizations by 16,0% (99 prevented hospitalizations) over 3 years. Additional costs per 1 life saved amounted to 515,3 RUB thousand.

Conclusion. Patients with a combination of CAD, HF and AF are one of the groups with the highest risk of death and hospitalization for CVD.

Modeling has shown that increasing coverage of this group of patients with appropriate therapy, including BBs, ACEIs/ARBs, statins and OACs, is a clinically and economically feasible solution.

Keywords: combination of coronary artery disease, heart failure and atrial fibrillation, drug therapy coverage, clinical and economic study.

Relationships and Activities: none.

Ignatieva V. I.* ORCID: 0000-0001-6789-9514, Kontsevaya A. V. ORCID: 0000-0003-2062-1536, Lukyanov M. M. ORCID: 0000-0002-5784-4525, Klyashorny V. G. ORCID: 0000-0002-5501-5731, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:
viignat@gmail.com

Received: 09/02-2024

Revision Received: 03/03-2024

Accepted: 07/03-2024

For citation: Ignatieva V. I., Kontsevaya A. V., Lukyanov M. M., Klyashorny V. G., Drapkina O. M. Cost-effectiveness analysis of increasing drug therapy coverage for patients with coronary artery disease in combination with atrial fibrillation and heart failure. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(4):3950. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3950. EDN IMVBJG

БАБ — β-адреноблокаторы, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, ДИ — доверительный интервал, ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, КСГ — клинко-статистические группы, ЛП — лекарственные препараты, МИ — мозговой инсульт, МНН — международные непатентованные наименования, ОАК — оральные антикоагулянты, ОМС — обязательное медицинское страхование, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФП — фибрилляция предсердий, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, HR — hazard ratio (отношение рисков), IRR — incidence rate ratio (отношение показателей инцидентности), РЕКВАЗА — амбулаторно-поликлинический РЕгистр КардиоВаскулярных Заболеваний, РЕКВАЗА-КЛИНИКА — РЕгистр КардиоВаскулярных Заболеваний клиники НМИЦ терапии и профилактической медицины, СОФИТ — РЕгистр мнГоПроФильного медицинского центра, ТЕРРА — Амбулаторно-поликлинический РЕгистр мнГоПроФильного медицинского центра.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Сочетание ишемической болезни сердца с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий приводит к значительному увеличению риска смерти и иных неблагоприятных исходов по причине сердечно-сосудистых заболеваний.
- Пациентам с данными заболеваниями рекомендована терапия β-адреноблокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента или блокаторами рецепторов ангиотензина, оральными антикоагулянтами и статинами.

Что добавляют результаты исследования?

- На основании анализа российских регистров показано статистически значимое снижение риска смерти и госпитализации по причине сердечно-сосудистых заболеваний при назначении всех 4-х групп лекарственных препаратов по сравнению с назначением только части терапии или ее отсутствием.
- Необходимые дополнительные затраты составляют 508,3 тыс. руб. в расчете на 1 спасенную жизнь.

Key messages

What is already known about the subject?

- The combination of coronary artery disease with heart failure and atrial fibrillation leads to a significantly increased risk of death and other adverse outcomes due to cardiovascular disease.
- Patients with these diseases should receive β-blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers, oral anticoagulants and statins.

What might this study add?

- Based on an analysis of Russian registers, a significant reduction in the risk of death and hospitalization due to cardiovascular diseases was shown when all 4 drug groups were prescribed compared with partial therapy or without it.
- The necessary additional costs amount to 508,3 RUB thousand per 1 life saved.

Введение

Распространенность ишемической болезни сердца (ИБС), фибрилляции предсердий (ФП) и хронической сердечной недостаточности (ХСН) неуклонно растет во всем мире, достигая эпидемического уровня, что, в т.ч. связано со старением населения [1-3]. Нередко эти три патологии встречаются одновременно у одного и того же пациента, что объясняется как общими факторами риска, так и общими патофизиологическими механизмами развития данных состояний [2, 4, 5]. Так, по данным Фремингемского исследования, у 37% пациентов при постановке диагноза ФП уже имелась ХСН, в то же время у 57% пациентов, которым впервые была диагностирована ХСН, ранее была выявлена ФП [6]. По данным российского регистрового исследования у 79,5% пациентов с ФП также имелась ХСН, из них у 87,9% была зарегистрирована ИБС [7]. В то же время российских исследований, позволяющих оценить распространенность данного сочетания сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в общей популяции, ранее не проводилось.

Сочетание ИБС с ФП и ХСН приводит к значительному увеличению риска смерти, развития инфаркта миокарда (ИМ), мозгового инсульта (МИ) или госпитализации по причине ССЗ [2, 5, 8, 9], что было показано и в рамках российских регистровых исследований [7, 10, 11]. Так, у пациентов с сочетанием ФП и ХСН смертность в течение года составила 10,2%, у 10,1% был зарегистрирован ИМ, у 2,7% — МИ, частота госпитализаций составила 57,2% в течение года [11]. При проспективном наблюдении у больных с ФП в сочетании с ИБС по сравнению с пациентами с ФП в отсутствии ИБС значительно чаще регистрировались неблагоприятные исходы: смерть от всех причин — чаще в 2,9 раза, развитие нефатального МИ — в 3,1 раза, госпитализации по поводу ССЗ — в 1,7 раза [10].

При этом есть несколько групп лекарственных препаратов, для которых получены результаты исследований с высоким уровнем доказательности, показавшие их способность снижать частоту развития фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий при ИБС, ФП и ХСН. В течение многих лет эти лекарственные препараты включены в российские и зарубежные клинические рекомендации. Так, β -адреноблокаторы (БАБ) являются первой линией терапии при ИБС¹, снижая частоту сердечных сокращений (ЧСС) и артериальное давление и оказывая, тем самым, антиишемическое действие [12]. Антиишемический эффект

БАБ также обуславливает их назначение при ХСН² [13]. Эта группа препаратов рекомендована к использованию и при ФП³ из-за их способности замедлять атриовентрикулярное проведение, урежать ЧСС [14]. Аналогично, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА) являются обязательным компонентом терапии при ХСН² и при ИБС в сочетании с ХСН¹, т.к. у них было доказано снижение риска смерти и госпитализаций у данной группы пациентов [12, 13]. Несмотря на то, что ИАПФ или БРА не обладают прямым антиаритмическим действием, они рекомендуются и пациентам с ФП с дисфункцией левого желудочка, ХСН, а также при наличии артериальной гипертензии и гипертрофии миокарда левого желудочка, т.к. они опосредованно способны предотвращать возникновение пароксизмов ФП³ [14]. Профилактика тромбоэмболических осложнений и ишемических инсультов у пациентов с ФП³ определяет необходимость назначения оральных антикоагулянтов (ОАК), при этом в ряде случаев предпочтение отдается прямым ОАК (ПОАК), т.к. риск кровотечений при их использовании ниже [9, 14]. Ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А (ГМГ-КоА) редуктазы (статины) рекомендуется назначать всем пациентам с ИБС¹ для профилактики сердечно-сосудистых осложнений [12].

В то же время в российских исследованиях реальной практики на основании данных регистров и анализа первичной медицинской документации было показано, что частота назначения данных групп лекарственных препаратов (ЛП) у пациентов с ИБС, ФП и ХСН недостаточна [7, 10, 15-17].

Цель настоящего исследования — оценка клинической и экономической эффективности увеличения частоты назначения комбинированной терапии БАБ, ИАПФ/БРА, статинами и ОАК у пациентов с ИБС в сочетании с ФП и ХСН.

Материал и методы

В рамках первого этапа исследования были проанализированы сведения, содержащиеся в 7 медицинских регистрах, организованных под руководством Национального медицинского исследовательского центра терапии и профилактической медицины Минздрава России (НМИЦ ТПМ): РЕКВАЗА (амбулаторно-поликлинический РЕгистр КардиоВАСкулярных ЗАболеваний), РЕКВАЗА-КЛИНИКА (РЕгистр КардиоВАСкулярных ЗАболеваний клиники НМИЦ терапии и профилактической медицины), ТЕРРА (Амбулаторно-поликлинический РЕгистр многопрофильного меди-

¹ Клинические рекомендации "Стабильная ишемическая болезнь сердца", одобрены Научно-практическим Советом Минздрава России, 2020.

² Клинические рекомендации "Хроническая сердечная недостаточность", одобрены Научно-практическим Советом Минздрава России, 2020.

³ Клинические рекомендации "Фибрилляция и трепетание предсердий у взрослых", одобрены Научно-практическим Советом Минздрава России, 2020.

цинского центра), СОФИТ (РегиСтр мнОгопроФИльного медицинского ценТра), РЕКВАЗА ФП (Ярославль), РЕКВАЗА ФП (Тула), РЕКВАЗА ФП (Курск). Подробно данные регистры были описаны в ранее опубликованных статьях [17-22]. Из этих регистров извлекались сведения о разных группах пациентов в соответствии с решаемыми на соответствующих этапах задачами исследования.

Доля пациентов с сочетанием ИБС, ФП, ХСН среди всех пациентов с ИБС была определена на основании данных 2 амбулаторных (РЕКВАЗА, ТЕРРА, в анализ включено 3719 пациентов) и 2 госпитальных регистров (РЕКВАЗА-КЛИНИКА, СОФИТ, в анализ включено 5962 пациента). Данные остальных регистров в настоящем анализе не использовались, т.к. в них включались только пациенты с ФП и не включались пациенты с ИБС без ФП. В дальнейшем полученные оценки были использованы для расчета общего числа пациентов с сочетанием ИБС, ФП, ХСН в РФ на основании зарегистрированного в 2019г числа взрослых пациентов с ИБС [23]. Были использованы сведения именно за этот год, что позволило избежать искажающего влияния пандемии COVID-19 (COroNa Virus Disease 2019) на регистрируемую заболеваемость ИБС.

Общая смертность и частота госпитализаций по причине ССЗ среди пациентов с ИБС в сочетании с ФП и ХСН оценивались по данным 4 регистров с достаточной длительностью наблюдения (в среднем, $3,1 \pm 2,0$ года): РЕКВАЗА, РЕКВАЗА-КЛИНИКА (в виде его фрагмента РЕКВАЗА ФП — Москва), РЕКВАЗА ФП — Ярославль, РЕКВАЗА ФП — Курск, характеристика данной группы приведена в таблице 1. Для анализа исходов были проанализированы данные 1426 пациентов, среди которых за время наблюдения были зарегистрированы 330 случаев смерти и 1022 случая госпитализации.

Для оценки снижения риска смерти в группе пациентов с назначением лекарственных препаратов всех 4 групп (ИАПФ/БРА, БАБ, статины, ОАК), по сравнению с группой с назначением от 0 до 3 групп ЛП из 4 должных была использована многофакторная модель Кокса,

в которой учитывалось влияние на исход следующих факторов:

- Возраст;
- Пол;
- ИМ;
- МИ;
- Сахарный диабет;
- Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ);
- Анемия;
- Онкопатология (в анамнезе).

Артериальная гипертензия не была включена в число анализируемых факторов, т.к. она имела у >95% пациентов.

Таблица 1

Основные характеристики и частота сопутствующей патологии в группе пациентов с сочетанием ИБС, ФП и ХСН, включенных в анализ смертности и частоты госпитализаций по причине ССЗ

Показатель	Значение
Средний возраст, лет	$73,4 \pm 10,1$
Доля мужчин, %	38,8
Наличие артериальной гипертензии, %	95,9
ИМ в анамнезе, %	25,9
МИ в анамнезе, %	20,2
Сахарный диабет, %	21,9
ХОБЛ, %	11,5
Анемия, %	8,1
Онкопатология в анамнезе, %	4,8

Примечание: ИМ — инфаркт миокарда, ИБС, МИ — мозговой инсульт, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФП — фибрилляция предсердий, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 2

Частота назначения групп ЛП по данным регистров и суточная стоимость терапии

Группы назначенных ЛП	Частота назначения во всей изучаемой группе	Частота назначения у пациентов, не получающих должную терапию	Стоимость суточной дозы, руб.	Взвешенная стоимость суточной дозы у пациентов, не получающих должную терапию, руб.
ИАПФ/БРА	0,83	0,60	3,22	1,93
ИАПФ	0,60		3,21	—
БРА	0,22		3,25	—
БАБ	0,64	0,41	3,07	1,26
Статины	0,51	0,29	4,08	1,17
ОАК*	0,33	0,10	80,75	8,23
ПОАК	0,30		88,32	—
Варфарин	0,03		3,36	—
Все 4 группы	0,23		$91,12^{\dagger}$	$12,59^{\S}$

Примечание: * — доли ПОАК и варфарина в этой группе смоделированы только на основании регистров ТЕРРА и СОФИТ; † — стоимость терапии в течение суток у пациента, получающего все 4 группы ЛП; § — средняя стоимость терапии в течение суток у пациента в группе получающего 0-3 групп ЛП из 4-х должных; значение в итоговых строках может не равняться сумме значений в строках с расшифровкой в связи с округлением знаков после запятой. БАБ — β-адреноблокаторы, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ЛП — лекарственные препараты, ОАК — оральные антикоагулянты, ПОАК — прямые ОАК. СОФИТ — РегиСтр мнОгопроФИльного медицинского ценТра, ТЕРРА — Амбулаторно-поликлинический Регистр многопрофильного медицинского центра.

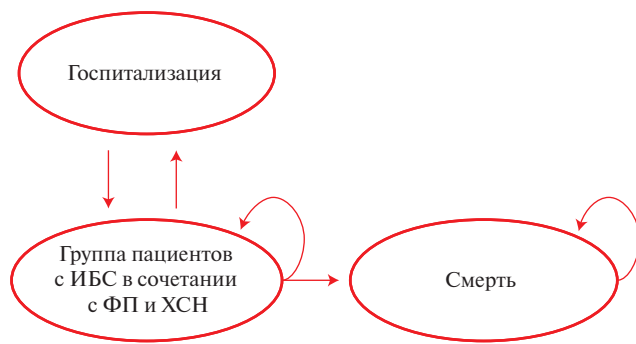


Рис. 1 Структура модели.

Примечание: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Оценка снижения риска частоты госпитализации в зависимости от назначенной терапии проводилась с использованием регрессии Пуассона с учетом тех же факторов, что и при анализе смертности.

На основании результатов анализа данных регистров была построена модель Маркова, в которой оценивалось число смертельных исходов, госпитализаций и затрат в зависимости от доли пациентов, получавших должную терапию ЛП 4 групп. Структура модели показана на рисунке 1.

Период моделирования составил 3 года с циклом 1 мес. Вероятность смерти в моделируемой группе или госпитализации при назначении 0-3 групп ЛП определялась на основании полученной оценки частоты данных событий в расчете на пациенто-мес. наблюдения для 4 регистров. При моделировании назначения всех 4 должных групп ЛП, вероятность смерти или госпитализации определялась в соответствии со значениями отношения рисков (Hazard Ratio, HR) или отношения показателей инцидентности (Incidence Rate Ratio, IRR), полученными в моделях регрессии Кокса и Пуассона, соответственно. отношение (или соотношение) рисков заболеваемости.

Частота назначения ИАПФ/БРА, БАБ, статинов, ОАК была рассчитана с использованием сведений о пациентах с ИБС в сочетании с ФП и ХСН, содержащихся во всех 7 регистрах, проанализированы данные о 2128 пациентах.

Моделировалась "текущая" ситуация у пациентов с недостаточным назначением должной лекарственной терапии (0-3 группы ЛП из 4), при этом частота назначения определялась на основании данных анализа всех 7 регистров как разность между долей пациентов, которым назначена определенная группа препаратов, и долей пациентов, которым назначены все 4 группы ЛП (таблица 2). При моделировании "идеальной ситуации" предполагалось, что частота назначений всех групп препаратов будет доведена до 100%.

Затраты на лекарственную терапию были определены на основании данных государственных закупок, определенных как закупки для льготного лекарственного обеспечения в амбулаторных условиях за 2022г (наиболее актуальные данные за весь календарный год на момент проведения исследования). В анализ были включены только международные непатентованные наименования (МНН) и их дозировки, которые входят в перечень ЛП, утвержденный приказом Минздрава России от 29.09.2022

№ 639н (МНН: эналаприл, периндоприл, лозартан, бисопролол, метопролол, аторвастатин, симvastатин, варфарин, ривароксабан, апискабан, дабигатрана этексилат). Данный нормативный правовой акт был выбран как отражающий общепринятый реальный подход к льготному лекарственному обеспечению пациентов с ССЗ. На основании этих данных было определено число закупленных суточных доз МНН, относящихся к группам ИАПФ/БРА, БАБ, статинов, ОАК (рассчитывались на основании DDD⁴, в случае ПОАК за суточную дозу принималась 1 таблетка в соответствии с инструкциями по применению) и их средняя стоимость. Вес МНН в группе определялся на основании данных закупки, кроме соотношения частоты назначения ИАПФ и БРА (моделировалось на основании анализа всех 7 регистров), а также варфарина и ПОАК (использованы данные регистров ТЕРРА и СОФИТ, как наиболее современных). Полученные оценки стоимости терапии соответствующими группами ЛП в течение суток при наблюдаемой и 100% частоте назначения приведены в таблице 2.

Стоимость госпитализации была оценена на основании модели клинко-статистических групп (КСГ) 2023г^{5,6} и норматива финансовых затрат в Программе государственных гарантий⁷ бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в РФ в 2023г — 20255 руб. Для расчетов был использован коэффициент затратоемкости 0,78, который соответствует КСГ st 27.008 "Другие болезни сердца (уровень 1)" и st 27.006 "Стенокардия (кроме нестабильной), хроническая ИБС (уровень 1)", как минимальный среди возможных КСГ для оплаты госпитализаций по причине ИБС, ХСН и ФП. Величина базовой ставки была рассчитана на основании среднего норматива финансовых затрат на госпитализацию в круглосуточный стационар (за исключением федеральных медицинских организаций) в рамках обязательного медицинского страхования (ОМС) в Программе государственных гарантий (39951,5 руб.) и минимального коэффициента приведения в соответствии с Методическими рекомендациями по способам оплаты медицинской помощи за счет средств ОМС (65%).

Модель Маркова была построена в программе Micro-soft Excel.

⁴ DDD (Defined daily dose) — предполагаемая средняя поддерживающая доза лекарственных препаратов при использовании его по основным показаниям у взрослых, единица измерения, разработанная ВОЗ для изучения потребления лекарственных препаратов (https://www.whooc.no/atc_ddd_index/).

⁵ Расшифровка групп для медицинской помощи, оказанной в стационарных условиях (2023г), расшифровка групп для медицинской помощи, оказанной в условиях дневного стационара (2023г), опубликованные на сайте Федерального фонда обязательного медицинского страхования (<https://www.ffoms.gov.ru/>).

⁶ Методические рекомендации по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования (2023г), опубликованные на сайте Федерального фонда обязательного медицинского страхования (<https://www.ffoms.gov.ru/>).

⁷ Постановление Правительства РФ от 29.12.2022 № 2497 "О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2023г и на плановый период 2024 и 2025гг.", 2022.

Таблица 3

Параметры регрессии Кокса для смерти от всех причин у пациентов с ИБС, ФП и ХСН

Фактор	Данные 4-х регистров			
	HR	p	95% ДИ для HR	
Возраст, на 1 год	1,060	<0,001	1,049	1,071
Пол (женский = референтное значение)	1,675	<0,001	1,343	2,023
Назначение всех 4 групп ЛП (нет = референтное значение)	0,434	0,003	0,248	0,759
ИМ	1,357	0,003	1,107	1,664
МИ	2,041	<0,001	1,664	2,504
Сахарный диабет	1,511	<0,001	1,216	1,879
ХОБЛ	1,362	0,020	1,051	1,767
Анемия	1,735	<0,001	1,302	2,312
Онкопатология (в анамнезе)	1,219	0,408	0,763	1,949

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, МИ — мозговой инсульт, ФП — фибрилляция предсердий, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, HR — hazard ratio.

Таблица 4

Параметры регрессии Пуассона для частоты госпитализаций у пациентов с ИБС, ФП и ХСН

Фактор	Данные 4-х регистров		
	IRR	p	95% ДИ для IRR
Возраст, на 1 год	0,976	<0,001	0,970-0,983
Пол (жен = реф)	0,820	0,005	0,715-0,941
Назначение всех 4 групп ЛП (нет = референтное значение)	0,765	0,017	0,614-0,953
ИМ	1,161	0,037	1,009-1,337
МИ	0,749	0,001	0,633-0,887
Сахарный диабет	0,901	0,178	0,774-1,049
ХОБЛ	1,305	0,003	1,092-1,560
Анемия	0,974	0,820	0,774-1,225
Онкопатология (в анамнезе)	1,181	0,249	0,890-1,566

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, МИ — мозговой инсульт, ФП — фибрилляция предсердий, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, IRR — Incidence Rate Ratio.

Результаты

Доля пациентов с сочетанием ИБС, ХСН, ФП среди всех пациентов с ИБС по данным 4 регистров (РЕКВАЗА, РЕКВАЗА-КЛИНИКА, ТЕРРА, СОФИТ) составила 15,6% (1515 из 9681), в т.ч. в двух амбулаторных — 14,8% (552 из 3719) и двух госпитальных — 16,2% (963 из 5962). Опираясь на эти данные, а также на зарегистрированное в 2019г число взрослых пациентов с ИБС — 7,82 млн чел., можно оценить общую численность пациентов с таким сочетанием ССЗ в РФ в 1,16-1,27 млн человек.

По данным 4 проспективных регистров (РЕКВАЗА, РЕКВАЗА-КЛИНИКА (в виде его фрагмента РЕКВАЗА ФП — Москва), РЕКВАЗА ФП — Ярославль, РЕКВАЗА ФП — Курск) смертность среди пациентов, получавших ЛП 0-3 групп из 4 должных, составила 115 случаев на 1 тыс. пациенто-лет наблюдения, т.е. 11,5% в год, а частота госпитализаций — 246 случаев на 1 тыс. пациенто-лет наблюдения.

HR смерти от всех причин у пациентов с сочетанием ИБС, ХСН и ФП при должном назначении

4 групп ЛП по сравнению с группой с назначением лишь 0-3 ЛП при учете других факторов, также влияющих на смертность, составило 0,434 (95% доверительный интервал (ДИ): 0,248-0,759; $p=0,003$). Аналогичные данные были получены для IRR для частоты госпитализаций — 0,765 (95% ДИ: 0,614-0,953; $p=0,017$). Полностью результаты построения моделей регрессии Кокса и Пуассона показаны в таблицах 3 и 4.

При моделировании полного, 100%-ого назначения ЛП всех 4 групп (ИАПФ/БРА, БАБ, статинов, ОАК) 1 тыс. пациентам с сочетанием ИБС, ФП, ХСН, получающим на настоящий момент только 0-3 группы препаратов из 4 должных, было показано сокращение в течение 3 лет ожидаемого числа смертей на 52,3% (153 спасенные жизни) и ожидаемого числа госпитализаций на 16,0% (предотвращено 99 госпитализаций). При этом дополнительные затраты в течение 3-х лет на моделируемую группу в 1 тыс. пациентов составят 79,0 млн руб. (рисунок 2).

Таким образом, дополнительные затраты в расчете на 1 спасенную жизнь (инкрементный по-



Рис. 2 Результаты моделирования полного назначения терапии ИАПФ/БРА, БАБ, статинов, оральных антикоагулянтов у 1 тыс. пациентов с сочетанием ИБС, ФП, ХСН в течение 3 лет. Примечание: БАБ — β -адреноблокаторы, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИАПФ/БРА — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

казатель затратной эффективности) при полном назначении всех 4 должных групп ЛП составляют 515,3 тыс. руб.

Обсуждение

В результате настоящего исследования было показано, что назначение пациентам с сочетанием ИБС, ФП, ХСН комбинированной терапии ИАПФ/БРА, БАБ, статинами и ОАК статистически значимо ассоциировано с более низкой частотой случаев смерти от всех причин и госпитализаций по сравнению со случаями отсутствия данной терапии или назначения только некоторых из этих 4 групп ЛП. Дополнительные затраты на 1 спасенную жизнь при моделировании назначения всем пациентам всех 4 групп ЛП составили 515,3 тыс. руб.

ССЗ являются одной из ведущих причин смерти и инвалидизации среди взрослого населения во всем мире [24]. В ответ на эту проблему к включению в клиническую практику предлагаются новые ЛП, доказавшие свою эффективность с точки зрения влияния на смертность и развитие нефатальных сердечно-сосудистых осложнений, однако в большинстве случаев предполагается, что они назначаются пациентам, получающим адекватную стандартную терапию [25]. В то же время исследования реальной практики показывают, что, несмотря на то, что такие препараты как БАБ, ИАПФ/БРА, статины и ОАК в течение многих лет включены в соответствующие клинические рекомендации, частота их назначения не достигает необходимого уровня [7, 10, 11, 15]. Следует отметить, что эта проблема существует не только в отечественной прак-

тике. Так, в исследовании, проводившемся в США у пациентов с ФП после перенесенного ИМ, было показано, что частота назначения им ОАК в рамках профилактики тромбоза недостаточна [9]. Целью настоящего исследования была оценка возможного эффекта и затрат при достижении идеального охвата "стандартной" терапией пациентов с сочетанием нескольких ССЗ, и, соответственно, высоким риском неблагоприятных событий со стороны сердечно-сосудистой системы.

Особенностью дизайна настоящего исследования было использование для моделирования данных реальной российской практики. Это позволило получить оценку эффекта, близкую к истинной при существующих подходах к дозировке ЛП и соблюдении пациентами назначений вне идеальных условий клинических исследований. Однако, как и при любом ретроспективном исследовании нельзя исключить вероятность существования какого-то фактора, информация о котором не собиралась, потенциально оказывающего влияние на исходы. Правда, следует отметить, что влияние очевидных потенциальных вмешивающихся факторов было учтено при проведении статистического анализа.

Одним из основных ограничений настоящего исследования явилось использование данных регистров, т.е. сведений об относительно небольших группах, по частоте назначения ЛП, которые затем экстраполируются на всю популяцию. Основным фактором, определяющим величину затрат на терапию, является частота назначения ОАК и доли, которую среди них составляют ПОАК, самые дорогостоящие ЛП среди изучаемых нами. Мы изучили в модели более затратный сценарий, предположив на основании анализа всех используемых регистров, что частота назначения ОАК составляет 33%, но при этом доля ПОАК была определена на основании двух наиболее современных регистров и составила порядка 90%. Такое предположение о доле ПОАК с нашей точки зрения соответствует современным российским клиническим рекомендациям, в которых рекомендовано назначение именно ПОАК у пациентов с неклапанной ФП³, ранее не получавших антикоагулянтную терапию [17]. Таким образом, вероятно, что в нашем исследовании была получена более высокая оценка затрат, которая может варьировать в зависимости от сложившейся ситуации на уровне различных регионов РФ. Для сравнения, в исследовании, в т.ч. изучавшем назначенную терапию у пациентов с ФП и ХСН на основании сведений из первичной медицинской документации, общая частота назначения ОАК составила 62,5%, а частота назначения ПОАК — 32% [15].

При оценке стоимостных параметров мы стремились использовать наиболее актуальные доступные данные. По государственным закуп-

кам на момент проведения исследования были доступны сведения за весь 2022г, т.е. можно предположить, что они отражают возможные колебания по объему закупок в течение календарного года. В то же время с точки зрения цены на ЛП, можем ожидать некоторого снижения за счет появления новых торговых наименований. При оценке стоимости госпитализаций был выбран минимальный возможный тариф для оплаты в 2023г, т.к. расчеты с применением более высоких тарифов потребовали бы использование значительного числа допущений о возможных причинах госпитализаций. В целом, использованный в модели подход к расчету затрат можно оценить как консервативный, и в реальных условиях затраты на лекарственную терапию будут ниже, а экономия, связанная со снижением числа госпитализаций, выше, т.е. итоговый показатель дополнительных затрат на спасенную жизнь будет ниже полученного в исследовании значения 515,3 тыс. руб.

Ограничением проведенного исследования является невозможность на основании имеющихся данных оценить среди изучаемой группы пациентов долю лиц с наличием абсолютных противопоказаний к назначению какой-либо из групп ЛП. С учетом этого в модели рассматривалась гипотетическая когорта в 1 тыс. пациентов, у которых предполагалось отсутствие подобных противопоказаний, а не вся группа пациентов с ИБС в сочетании с ФП и ХСН. Однако следует отметить, что увеличение охвата данной группы пациентов лекарственной терапией, включающей БАБ, ИАПФ/БРА, статины и ОАК, может оказать значительное влияние на смертность по причине ССЗ. Так, по нашей оценке, в РФ насчитывается порядка 1,16-1,27 млн пациентов с сочетанием ИБС, ФП и ХСН (15% от общего числа пациентов с ИБС). Если опираться на результаты анализа регистров ТЕРРА и СОФИТ, наиболее современных из использованных нами регистров, в которых аккумулированы данные, собранные в НМИЦ ТПМ и ГУЗ ТО "Тульская областная клиническая больница" и, вероятно, отражающие более высокую частоту назначения препаратов, чем в среднем по РФ, то, тем не менее, доля пациентов, не получающих терапию всеми 4 группами ЛП составляет 25%. Таким образом, можно предположить, что консервативная оценка числа пациентов, которым может потребоваться коррекция терапии, составляет ~250 тыс. человек. В свою очередь, потенциальный эффект за 3 года может достигнуть величины в 38 тыс. спасенных жизней. Основываясь на ожидаемых значениях показателей смертности по причине болезней системы кровообращения, заявленных в Едином плане по достижению национальных целей развития РФ на период до 2024г и на плановый

период до 2030г⁸, предположительно за период 2022-2024гг число умерших по данной причине должно было сократиться на 90 тыс. Иными словами, за счет назначения комбинированной терапии ИАПФ/БРА, БАБ, статинами и ОАК нуждающимся в ней пациентам с сочетанием ИБС, ФП и ХСН, можно было бы значительно приблизить достижение поставленной цели.

Из-за отсутствия соответствующих данных в регистрах, нельзя определить, за счет какого источника оплачивается назначенная лекарственная терапия, — получают ли ее пациенты в рамках льготного лекарственного обеспечения или оплачивают самостоятельно. Но, исходя из позиции справедливости и равенства прав на получение медицинской помощи, в случае принятия управленческого решения об увеличении охвата пациентов с ИБС в сочетании с ФП и ХСН лекарственной терапией, оно должно будет финансироваться из государственных источников для всех пациентов.

В настоящий момент в РФ нет общепризнанной величины показателя "порога готовности платить", с которым можно было бы сравнить полученную оценку инкрементного показателя затратной эффективности — дополнительных затрат за одну предотвращенную смерть. Одним из наиболее часто используемых в российских публикациях значений "порога готовности платить" является стоимость спасенного года жизни, принимаемая равной 3-кратной величине валового внутреннего продукта на душу населения, в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения. В 2022г в РФ этот показатель составил ~2,8 млн руб. [26]. Также в качестве стоимости сохраненного года жизни предлагается использоваться стоимость 1 года проведения диализа при почечной недостаточности, составляющую в настоящий момент в РФ ~1,38-2,08 млн руб. [27, 28]. Таким образом, полученное значение 515,3 тыс. руб. дополнительных затрат за 1 спасенную жизнь значительно ниже, чем используемые в российских клинко-экономических исследованиях значения "порога готовности платить" в расчете на 1 спасенный год жизни. Это позволяет сделать вывод о клинической и экономической целесообразности увеличения охвата лекарственной терапией пациентов с ИБС в сочетании с ФП и ХСН.

Заключение

Пациенты с сочетанием ИБС, ХСН и ФП являются одной из групп с наиболее высоким риском смерти и госпитализаций по поводу ССЗ,

⁸ Единый план по достижению национальных целей развития Российской Федерации на период до 2024 года и на плановый период до 2030 года (Правительство РФ, 1 октября 2021 г.), <http://gov.garant.ru/document?id=402829258&byPara=1&sub=2>.

на настоящий момент в РФ проживает порядка 1,16-1,27 млн пациентов с данным сочетанием ССЗ. Назначение этим пациентам лекарственной терапии, включающей БАБ, ИАПФ/БРА, статины и ОАК, было ассоциировано со значительным снижением у них риска смерти, в то время как смертность среди не получавших ЛП данных групп или получавших только некоторые из них, составила 11,5% в год. Моделирование показало,

что увеличение охвата этой группы пациентов должной лекарственной терапией позволит в течение 3 лет снизить число смертей среди них на 52,3%, при этом затраты на одну спасенную жизнь составят 515,3 тыс. руб.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Roger VL. Epidemiology of Heart Failure. *Circ Res.* 2021; 128(10):1421-34. doi:10.1161/CIRCRESAHA.121.318172.
2. Kornej J, Börschel CS, Benjamin EJ, et al. Epidemiology of Atrial Fibrillation in the 21st Century. *Circ Res.* 2020;127(1):4-20. doi:10.1161/CIRCRESAHA.120.316340.
3. Khan MA, Hashim MJ, Mustafa H, et al. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. *Cureus.* 2020;12(7). doi:10.7759/CUREUS.9349.
4. Stegmann C, Hindricks G. Atrial Fibrillation in Heart Failure—Diagnostic, Therapeutic, and Prognostic Relevance. *Curr Heart Fail Rep.* 2019;16(4):108-15. doi:10.1007/s11897-019-00430-5.
5. Carlisle MA, Fudim M, DeVore AD, et al. Heart Failure and Atrial Fibrillation, Like Fire and Fury. *JACC Heart Fail.* 2019;7(6):447-56. doi:10.1016/J.JCHF.2019.03.005.
6. Santhanakrishnan R, Wang N, Larson MG, et al. Atrial Fibrillation Begets Heart Failure and Vice Versa: Temporal Associations and Differences in Preserved Versus Reduced Ejection Fraction. *Circulation.* 2016;133(5):484-92. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018614.
7. Loukianov MM, Martsevich SY, Mareev YV, et al. Patients with a Combination of Atrial Fibrillation and Chronic Heart Failure in Clinical Practice: Comorbidities, Drug Treatment and Outcomes. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2021;17(6):816-24. (In Russ.) Лукьянов М. М., Марцевич С. Ю., Мареев Ю. В. и др. Больные с сочетанием фибрилляции предсердий и хронической сердечной недостаточности в клинической практике: сопутствующие заболевания, медикаментозное лечение и исходы. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2021;17(6):816-24. doi:10.20996/1819-6446-2021-12-05.
8. Mekhael M, Marrouche N, Hajjar AH El, et al. The relationship between atrial fibrillation and coronary artery disease: Understanding common denominators. *Trends Cardiovasc Med.* 2024;34(2):91-98. doi:10.1016/j.tcm.2022.09.006.
9. Fanaroff AC, Li S, Marquis-Gravel G, et al. Atrial Fibrillation and Coronary Artery Disease: A Long-Term Perspective on the Need for Combined Antithrombotic Therapy. *Circ Cardiovasc Interv.* 2021;14(12):E011232. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.121.011232.
10. Loukianov MM, Martsevich SYu, Andrenko EYu, et al. Combination of Atrial Fibrillation and Coronary Heart Disease in Patients in Clinical Practice: Comorbidities, Pharmacotherapy and Outcomes (Data from the RECVASA Registries). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2021;17(5):702-11. (In Russ.) Лукьянов М. М., Марцевич С. Ю., Андреев Е. Ю. и др. Сочетание фибрилляции предсердий и ишемической болезни сердца у пациентов в клинической практике: сопутствующие заболевания, фармакотерапия и исходы (данные регистров РЕКВАЗА). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2021;17(5):702-11. doi:10.20996/1819-6446-2021-10-03.
11. Zhiron IV, Safronova NV, Osmolovskaya YuF, et al. Prognostic value of atrial fibrillation in patients with heart failure and different left ventricular ejection fraction: results of the multicenter RIF-CHF register. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(1):4200. (In Russ.) Жиров И. В., Сафронова Н. В., Осмоловская Ю. Ф. и др. Прогностическое значение фибрилляции предсердий у пациентов с сердечной недостаточностью с разной фракцией выброса левого желудочка: результаты многоцентрового регистра РИФ-ХСН. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(1):4200. doi:10.15829/1560-4071-2021-4200.
12. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2020;41(3):407-77. doi:10.1093/EURHEARTJ/EHZ425.
13. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599-726. doi:10.1093/EURHEARTJ/EHAB368.
14. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European. *Eur Heart J.* 2021;42(5):373-498. doi:10.1093/EURHEARTJ/EHAA612.
15. Druzhilov MA, Kuznetsova TYu, Gavrilov DV, et al. Clinical characteristics and frequency of anticoagulation in patients with atrial fibrillation and heart failure: results of a retrospective big data analysis. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2023;22(2):3477. (In Russ.) Дружилов М. А., Кузнецова Т. Ю., Гаврилов Д. В. и др. Клинические характеристики и частота назначения антикоагулянтов пациентам с фибрилляцией предсердий и сердечной недостаточностью: результаты ретроспективного анализа "больших данных". *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2023;22(2): 3477. doi:10.15829/1728-8800-2023-3477.
16. Loukianov MM, Martsevich SY, Drapkina OM, et al. The Therapy with Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation in Outpatient and Hospital Settings (Data from RECVASA Registries). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2019;15(4):538-45. (In Russ.) Лукьянов М. М., Марцевич С. Ю., Драпкина О. М. и др. Терапия оральными антикоагулянтами у больных с фибрилляцией предсердий в амбулаторной и госпитальной медицинской практике (данные регистров РЕКВАЗА). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2019;15(4):538-45. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-4-538-545.

17. Loukianov MM, Andrenko EYu, Martsevich SYu, et al. Patients with Atrial Fibrillation in Clinical Practice: Comorbidity, Drug Treatment and Outcomes (Data from RECVASA Registries). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2020;16(6):888-98. (In Russ.) Лукьянов М. М., Андреев Е. Ю., Марцевич С. Ю. и др. Больные с фибрилляцией предсердий в клинической практике: коморбидность, медикаментозное лечение и исходы (данные регистров РЕКВАЗА). Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2020;16(6):888-98. doi:10.20996/1819-6446-2020-12-01.
18. Loukianov MM, Yakushin SS, Martsevich SY, et al. Outpatient Registry REGION: Prospective Follow-up Data and Outcomes in Patients After Acute Cerebrovascular Accident. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2019;15(6):847-53. (In Russ.) Лукьянов М. М., Якушин С. С., Марцевич С. Ю. и др. Амбулаторно-поликлинический регистр РЕГИОН: данные проспективного наблюдения и исходы у больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2019;15(6):847-53. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-6-847-853.
19. Andrenko EYu, Lukyanov MM, Yakushin SS, et al. Early cardiovascular multimorbidity in out- and in-patient care: age characteristics and medication therapy (data from the REKVAZA and REKVAZA-CLINIC registries). Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020;19(5):2672. (In Russ.) Андреев Е. Ю., Лукьянов М. М., Якушин С. С., и др. Ранняя кардиоваскулярная мультиморбидность в амбулаторной и госпитальной практике: возрастные характеристики и медикаментозное лечение пациентов (данные регистров РЕКВАЗА и РЕКВАЗА-КЛИНИКА). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(5):2672. doi:10.15829/1728-8800-2020-2672.
20. Loukianov MM, Boytsov SA, Yakushin SS, et al. Diagnostics, treatment, associated cardiovascular and concomitant non-cardiac diseases in patients with diagnosis of "atrial fibrillation" in real outpatient practice (according to data of registry of cardiovascular diseases, RECVASA). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2014;10(4):366-77. (In Russ.) Лукьянов М. М., Бойцов С. А., Якушин С. С. и др. Диагностика, лечение, сочетанная сердечно-сосудистая патология и сопутствующие заболевания у больных с диагнозом "фибрилляция предсердий" в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики (по данным регистра кардиоваскулярных заболеваний РЕКВАЗА). Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2014;10(4):366-77.
21. Loukianov MM, Gomova TA, Savishceva AA, et al. RegiStry Of the multiFaceted medical cenTer (SOFIT): the main tasks, development, and the first results. Profilakticheskaya Meditsina. 2023;26(6):46-54. (In Russ.) Лукьянов М. М., Гомова Т. А., Савищева А. А. и др. Регистр многопрофильного медицинского центра (СОФИТ): основные задачи, опыт создания и первые результаты. Профилактическая медицина. 2023;26(6):46-54. doi:10.17116/profmed20232606146.
22. Lukyanov MM, Andrenko EYu, Smirnov AA, et al. Outpatient-Polyclinic Register of the Multidisciplinary Medical Center (TERRA): general characteristics and first results. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(6):3598. (In Russ.) Лукьянов М. М., Андреев Е. Ю., Смирнов А. А. и др. Амбулаторно-поликлинический Регистр многопрофильного медицинского центра (ТЕРРА): общая характеристика и первые результаты. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(6):3598. doi:10.15829/1728-8800-2023-3598.
23. Aleksandrova GA, Golubev NA, Tyurina EM, et al. Prevalence of diseases among adult population of Russia in 2019. Statistical book. Part IV. M.: Departament monitoringa, analiza i strategicheskogo razvitiya zdavoohraneniya Ministerstva zdavoohraneniya Rossijskoj Federacii, FGBU "Central'nyj nauchno-issledovatel'skij institut organizacii i informatizacii zdavoohraneniya" Ministerstva zdavoohraneniya Rossijskoj Federacii, 2020. p. 160. (In Russ.) Александрова Г. А., Голубев Н. А., Тюрина Е. М. и др. Общая заболеваемость взрослого населения России в 2019 году. Статистические материалы. Часть IV. М.: Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации, ФГБУ "Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2020. 160 с. ISBN 978-5-94116-041-9.
24. Abbafati C, Abbas KM, Abbasi-Kangevari M, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. The Lancet. 2020;396(10258):1204-22. doi:10.1016/S0140-6736(20)30925-9.
25. Buckley LF, Aldemerdash A. Novel pharmacologic treatments for cardiovascular disease: A practical update. US Cardiology Review. 2017;11(2):98-104. doi:10.15420/USC.2017.20:2.
26. Bessonova TO, Mukhortova PA, Therian RA, et al. Cost-effectiveness analysis of using atorvastatin, simvastatin, ezetimibe, alirocumab, vedolizumabs, incising in adults with very high cardiovascular risk under the preferential drug provision program. FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology. 2023;16(1):17-34. (In Russ.) Бессонова Т. О., Мухортова П. А., Таран Р. А. и др. Оценка клинико-экономической целесообразности применения лекарственных препаратов эзетимиб, алирокумаб, эволокумаб и инклисиран в рамках программы льготного лекарственного обеспечения пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2023;16(1):17-34. doi:10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.173.
27. Clinical and economic analysis. Edited by Vorob'ev P.A. M.: N'yudiamed. 2008. 778 с. (In Russ.) Клинико-экономический анализ. Под ред. П. А. Воробьева. М.: Ньюдиамед, 2008. 778 с. ISBN: 978-5-88107-065-6.
28. Kotenko ON, Omel'ianovskii VV, Ignat'eva VI, et al. Stoimost' khronicheskoi bolezni pochek v RF. Klinicheskaja nefrologiia. 2021;(4):30-8. (In Russ.) Котенко О. Н., Омеляновский В. В., Игнатьева В. И. и др. Стоимость хронической болезни почек в РФ. Клиническая нефрология. 2021;(4):30-8. doi:10.18565/nephrology.2021.4.30-38.